

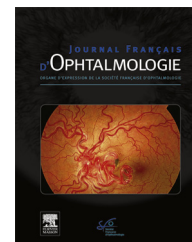


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



REVUE GÉNÉRALE

Manifestations oculaires des arboviroses émergentes : dengue, chikungunya, infection à virus Zika, fièvre du Nil occidental et fièvre jaune[☆]



Ocular manifestations of emerging arboviruses: Dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever (French translation of the article)

◇

H. Merle^{a,*}, A. Donnio^a, A. Jean-Charles^a,
J. Guyomarch^a, R. Hage^a, F. Najioullah^b,
R. Césaire^b, A. Cabié^c

^a EA4537, Inserm CIC 1424, service d'ophtalmologie, université des Antilles, France

^b EA4537, Inserm CIC 1424, laboratoire de virologie, université des Antilles, France

^c EA4537, Inserm CIC 1424, service des maladies infectieuses et tropicales, université des Antilles, France

Reçu le 1^{er} novembre 2017 ; accepté le 5 mars 2018

Disponible sur Internet le 31 août 2018

MOTS CLÉS

Arbovirose ;
Dengue ;
Chikungunya ;

Résumé Les arboviroses sont des maladies virales transmises par des piqûres d'arthropodes, principalement de moustiques. Elles représentent une cause majeure de morbidité et parfois de mortalité. Leur expansion est constante et liée notamment aux modifications climatiques et la globalisation. Essentiellement tropicale, les arboviroses sont parfois à l'origine d'épidémie

[☆] Version française de l'article qui a été précédemment publié en anglais dans ce journal sous la référence : Merle H, Donnio A, Jean-Charles A, Guyomarch J, Hage R, Najioullah F, et al. Ocular manifestations of emerging arboviruses : Dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever. J Fr Ophtalmol. 2018. doi: 10.1016/j.jfo.2018.05.002.

◇ French version of the article that has been previously published in English language in this journal under the reference: Merle H, Donnio A, Jean-Charles A, Guyomarch J, Hage R, Najioullah F, et al. Ocular manifestations of emerging arboviruses: Dengue fever, Chikungunya, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever. J Fr Ophtalmol. doi: 10.1016/j.jfo.2018.05.002.

* Auteur correspondant. Centre hospitalier universitaire de Martinique, hôpital Pierre-Zobda-Quitman, BP 632, 97261 Fort-de-France cedex, Martinique.

Adresse e-mail : harold.merle@chu-martinique.fr (H. Merle).

Zika ;
Fièvre du Nil
occidental ;
Fièvre jaune ;
Œil ;
Uvéite ;
Choroidite ;
Neuropathie
optique ;
Vascularite
rétinienne ;
Neurorétinite ;
Rétinopathie ;
Maculopathie

KEYWORDS

Arboviruses;
Dengue fever;
Chikungunya virus;
Zika virus;
West Nile virus;
Yellow fever;
Eye;
Uveitis;
Choroiditis;
Optic neuritis;
Retinal vasculitis;
Neuroretinitis;
Retinopathy;
Maculopathy

en Europe. Récemment, le chikungunya et le Zika ont été responsables de grandes épidémies en touchant des populations n'ayant jamais été en contact avec ces virus. Il n'existe à ce jour aucun traitement antiviral ou vaccin efficace contre ces virus. Les manifestations oculaires en rapport avec ces infections sont ainsi plus fréquentes et de mieux en mieux décrites. Elles se compliquent parfois, comme le Zika, d'une atteinte oculaire congénitale. L'objet de cette revue est de décrire les manifestations ophtalmologiques de la dengue, du chikungunya, de l'infection à virus Zika, de la fièvre du Nil occidental et de la fièvre jaune.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Arboviruses are viral diseases transmitted by mosquitoes and ticks bites. They are a major cause of morbidity and sometimes mortality. Their expansion is constant and due in part to climate change and globalization. Mostly found in tropical regions, arboviruses are sometimes the source of epidemics in Europe. Recently, the Chikungunya virus and the Zika virus were responsible for very large epidemics impacting populations that had never been in contact with those viruses. There are currently no effective antiviral treatments or vaccines. Ocular manifestations due to those infections are thus more frequent and increasingly better described. They are sometimes, as with Zika, complicated by a congenital ocular syndrome. The goal of this review is to describe the ophthalmological manifestations of Dengue fever, Chikungunya virus, Zika virus, West Nile virus, and yellow fever.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les arboviroses sont des infections transmises par des arthropodes hématophages. Le vecteur peut être un moustique, une tique ou un phlébotome. Les moustiques sont considérés comme le premier groupe de vecteurs de ces maladies. La transmission interhumaine est possible de la mère à son enfant pendant la grossesse ou au cours de l'accouchement, à la suite de transfusions sanguines ou d'un accident d'exposition au sang [1–4]. Certains virus, comme le Zika, se transmettent aussi par voie sexuelle [5]. Il existe plus de 150 arboviroses qui se différencient à la fois par leur symptomatologie et leur épidémiologie. Il s'agit surtout de maladies tropicales, mais qui de plus en plus fréquemment s'invitent sur le vieux continent et l'Amérique du Nord, l'écologie des vecteurs conditionnant l'épidémiologie des maladies. L'expansion de la zone endémique des arboviroses s'explique notamment par l'accroissement des territoires infestés par les moustiques appartenant au genre *Aedes* [6]. Elle est favorisée par une urbanisation rapide, des infrastructures inadéquates, une augmentation de la quantité de déchets, un surpeuplement, les modifications climatiques et la multiplication des voyages internationaux [7]. Les arboviroses sont des maladies à déclaration obligatoire, que les

cas soient importés ou autochtones [8]. En France métropolitaine, aucun cas de fièvre jaune n'a été déclaré depuis 1978.

Les signes cliniques d'une arbovirose sont peu spécifiques (Tableau 1). Dans la plupart des cas elle associe une fièvre, des céphalées, des arthralgies et une éruption cutanée. Certains signes sont plus évocateurs d'une arbovirose en particulier, comme une fièvre modérée et une conjonctivite pour l'infection à Zika, une leucopénie et thrombopénie pour la dengue, de fortes arthralgies pour le chikungunya. Chez un malade fébrile et de retour d'une région d'endémie, une arbovirose peut être évoquée si la symptomatologie a débuté au plus tard une dizaine de jours après le retour. La présentation clinique ainsi que les principales complications sont exposées dans le Tableau 1 [6,9–11]. Toutes les arboviroses sont immunisantes, mais il n'existe pas d'immunité croisée entre elles.

Parmi les arboviroses émergentes, certaines s'accompagnent d'une atteinte oculaire significative (Tableau 2). Il s'agit essentiellement de la dengue, du chikungunya, le Zika et la fièvre du Nil occidental. Les signes oculaires sont rares au cours de la fièvre jaune, mais des complications visuelles ont été décrites suite à la vaccination.

Tableau 1 Arboviroses : caractéristiques épidémiologiques, cliniques et biologiques.

	Dengue	Chikungunya	Zika	West Nile	Fièvre jaune
Vecteurs	<i>Aedes</i> ^a	<i>Aedes</i> ^b	<i>Aedes</i> ^a	<i>Culex</i>	<i>Haemagogus Aedes</i> ^a
Répartition géographique	Afrique, Asie, Amérique du Sud et Centrale, Sud de l'Amérique du Nord, Sud de l'Europe	Afrique, Asie, Amérique du Sud et Centrale, Sud de l'Amérique du Nord, Sud de l'Europe	Afrique, Asie, Iles du Pacifique, Amérique du Sud et Centrale	Afrique, Moyen Orient, Amérique du Sud et Centrale, Sud de l'Amérique du Nord, Sud de l'Europe	Afrique et Amérique inter-tropicale
Asymptomatique	70 %	5–20 %	50 %	80 %	80 %
Incubation (jours)	1–10	3–6	3–10	3–10	3–6
Fièvre	++	+++	+	+++	+++
Céphalées	++	++	+	++	+++
Arthralgies	++	+++	++	+	+
Eruption cutanée	+++	++	+++	++	+
Conjonctivite	+	+	+++	+	+
Leucopénie	+++	++	+	+	+
Thrombopénie	+++	+	+	+	+
Complications	Hémorragie Choc	Méningo-encéphalite Guillain-Barré Forme chronique	Guillain-Barré Embryo-foetopathie (Microcéphalie)	Méningo-encéphalite	Hépatonéphrite Hémorragie Choc

+ : peu fréquent ; ++ : fréquent ; +++ : très fréquent.
^a principalement *Aedes aegypti*.
^b *Aedes aegypti* et *albopictus*.

Tableau 2 Arboviroses : complications oculaires.

	Dengue	Chikungunya	Zika	West Nile	Fièvre jaune
Hyperhémie conjonctivale	+	+	++	+	+
Pétéchie de la conjonctive	++	—	—	—	—
Episclérite, sclérite	—	+	—	—	—
Uvéite antérieure	+	++	+	—	—
Uvéite hypertensive	—	+	+	—	—
Uvéite intermédiaire	+	—	—	—	—
Choriorétinite unifocale	+	+	+	+	—
Choriorétinite multifocale	+	—	—	++	—
Vascularite rétinienne	+	—	—	+	—
Neurorétinite	+	+	—	+	—
Maculopathie	++	—	+	—	—
Neuropathie optique	+	++	—	+	—
Paralysie oculomotrice	+	+	—	—	—
Atteinte congénitale	—	—	++	+	—
Complication vaccinale	—	—	—	—	+

— : rare ; + : peu fréquent ; ++ : fréquent.

Les vecteurs des arboviroses

Le moustique s'infecte en prenant son repas sanguin sur un homme ou un animal en phase virémique. Les virus ingérés se multiplient, gagnent les glandes salivaires de l'arthropode et sont inoculés à un homme ou un animal lors d'un nouveau repas sanguin. D'origine africaine et principal vecteur, *Aedes aegypti* vit en milieu urbain, se reproduit

dans toute sorte d'eau stagnante et pique la journée. Il peut piquer plusieurs personnes par jour, conduisant à une propagation rapide de la maladie. Son extension européenne et en Amérique du Nord se heurte à son intolérance aux faibles températures. *Aedes albopictus* (moustique tigre) est d'origine asiatique, tolère des températures négatives et s'est largement répandu en Amérique du Nord et en Europe [9,12]. Depuis 2016, le moustique tigre a progressivement

étendu son aire d'implantation. En 2017, on le retrouve dans 33 départements du sud de la France, menaçant ces régions de potentiels phénomènes épidémiques [8,13]. La dengue et l'infection à virus Zika sont principalement transmises par *Aedes aegypti*, le chikungunya par *Aedes albopictus* et la fièvre jaune par les moustiques du genre *Aedes* ou *Haemagogus*. Les moustiques du genre *Culex* transmettent le virus de la fièvre du Nil occidental qui est une zoonose avec comme principal réservoir de virus les oiseaux migrateurs [14].

Virologie et diagnostic biologique des arboviroses

Les virus de la dengue, Zika, West Nile et de la fièvre jaune appartiennent au genre flavivirus de la famille des *Flaviviridae*. Le virus du chikungunya est un alphavirus. Les flavivirus comme les alphavirus sont des virus enveloppés à ARN simple brin de polarité positive. Le diagnostic biologique des arboviroses repose sur la détection du génome viral dès les premiers jours des symptômes par reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR). Elle est positive dans le sang durant la phase virémique, du premier au sixième jour. Les tests sérologiques permettent de rechercher les anticorps IgM et IgG. Les IgM sériques sont habituellement détectés à partir du 5^e jour et pendant 12 semaines environ. Les IgG sont retrouvés à partir du 7^e jour. Un des principaux inconvénients de tous les tests sérologiques est la réactivité croisée entre les flavivirus à l'origine de résultats faussement positifs. Cette réactivité croisée ne concerne pas le chikungunya qui n'est pas un flavivirus [15].

La dengue

La dengue est une des plus communes arboviroses tropicales avec environ 100 millions de personnes infectés par an [16]. Les régions les plus touchées sont l'Asie, suivie de l'Amérique latine et de l'Afrique. En 2016 la dengue était responsable d'environ 3,2 millions de cas de maladie sévère et 9000 décès [17]. Il existe 4 sérotypes du virus de la dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) qui diffèrent de part leurs génomes et antigènes de surface. Il n'existe pas de protection croisée : il est donc possible d'avoir 4 fois la dengue. Présente dans les départements français d'Amérique sous un mode endémo-épidémique, elle est transmise par la pique des moustiques *Aedes aegypti* [18]. La forme non compliquée de la maladie associe un syndrome grippal à une éruption maculopapuleuse et des manifestations hémorragiques mineures. En dehors de la forme hémorragique (moins de 1 %) avec ou sans choc (Fig. 1), l'évolution naturelle se fait vers la guérison sans séquelle. En situation épidémique, le diagnostic biologique repose sur la détection directe du virus par RT-PCR ou sur la recherche d'IgM à partir du 5^e jour des symptômes. Il n'y a pas de médicament antiviral spécifique et le traitement est pour l'essentiel symptomatique. Un vaccin tétravalent vivant atténué est actuellement disponible. Il est réservé aux populations dont la séroprévalence est supérieur à 70 % dans la tranche d'âge ciblée par la vaccination, en raison de la faible efficacité vaccinale et des risques potentiels à long terme de dengue sévère



Figure 1. Dengue hémorragique. Purpura des membres inférieurs, thrombopénie à 5000/mm³.

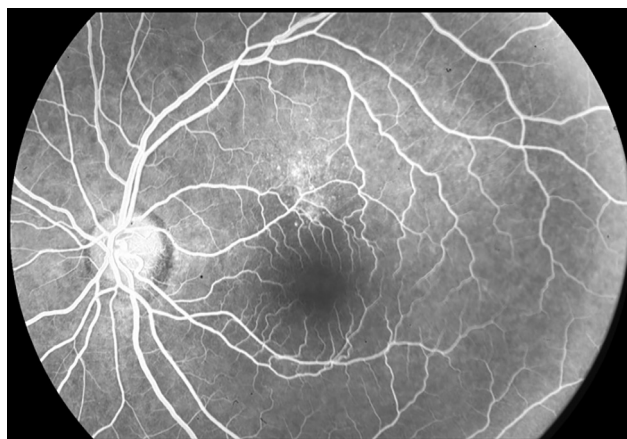


Figure 2. Maculopathie liée à la dengue. Angiographie à la fluorescéine de l'œil gauche. Temps précoces. Hyperfluorescence mouchetée de la région sus-maculaire. Altérations de l'épithélium pigmentaire. Discrète uvéite intermédiaire et hyperhémie papillaire.

chez les sujets séronégatifs vaccinés. La vaccination n'est pas recommandée pour les enfants de moins de 9 ans [19].

À côté des pétéchies de la conjonctive constatées (indépendamment du nombre de plaquettes) chez près de la moitié des malades, les manifestations oculaires de la dengue s'observent dans environ 8 % des cas et se traduisent surtout par une maculopathie et une atteinte inflammatoire des segments antérieurs et postérieurs [20–22].

À l'origine d'une diminution plus ou moins sévère de l'acuité visuelle ou d'un scotome paracentral/central, la maculopathie s'observe chez environ 10 % des patients [23]. Elle serait plus fréquente au cours des épidémies liées au sérotype 1 [24]. Elle est le plus souvent constatée 8 jours après l'apparition de la fièvre [20,25]. L'atteinte est bilatérale dans trois quarts des cas, mais asymétrique [23]. Les lésions associent un épaississement ou un oedème maculaire, des hémorragies rétinienne, une vascularite rétinienne essentiellement veineuse et des taches jaunes sous rétinienne (Fig. 2) [26]. Une atteinte inflammatoire simultanée du segment antérieur est observée dans 17 % des cas et du vitré dans 11 à 31 % des cas [23,25]. Souvent

asymptomatique, les lésions ne sont alors visibles qu'en angiographie à la fluorescéine ou au vert d'indocyanine. Elles résultent d'une atteinte des vaisseaux de la rétine et de la choriocapillaire et sont observées sous la forme d'un retard ou d'un arrêt de la circulation veineuse et capillaire. Certaines lésions limitées à la fovéa (fovéolite) visibles sous forme de tâches jaunâtres sous rétinienne entourées de stries, se traduisent en tomographie en cohérence optique par une interruption des couches externes de la rétine [27,28]. Hormis d'exceptionnelles complications néovasculaires, l'évolution de la maculopathie liée à la dengue est habituellement favorable et la récupération de l'acuité visuelle est constatée entre 2 et 4 semaines [25,29,30]. L'usage de la corticothérapie est discuté compte tenu de l'évolution spontanément favorable de certaines vasculaires et neurorétinites, pourtant très sévères au début [31,32]. Le délai d'apparition des lésions (environ 8 jours) est plus en faveur d'un mécanisme immunitaire que d'une atteinte virale directe.

Lorsqu'elles sont constatées de façon isolée, les uvéites surviennent entre 1 semaine et 5 mois après le début de la maladie [33]. Il peut s'agir d'une uvéite antérieure, d'une uvéite intermédiaire ou d'une vascularite [26]. Le signe fonctionnel le plus fréquent est une diminution de l'acuité visuelle. Les chorioretinites, uni ou multifocales, sont souvent associées à une atteinte maculaire. Elles sont bilatérales, atteignent le pôle postérieur et se caractérisent par la coexistence d'hémorragies rétinienne, de périphlébites, de nodules cotonneux, d'exsudats durs et d'un œdème maculaire. Certaines lésions jaunâtres et profondes apparaissent hypo-fluorescentes aux temps précoces puis hyperfluorescentes aux temps tardifs [34]. La présence de cellules dans le vitré ou d'un œdème papillaire est inconstante. L'évolution peut être marquée par une diminution de l'acuité visuelle en rapport avec une cicatrice chorioretinienne [34,35]. Cependant, les uvéites sont de bon pronostic, ne semblent pas récidiver et répondent bien à la corticothérapie locale ou générale [21,34].

D'autres lésions ont été plus rarement décrites : nodules cotonneux, paralysies oculo-motrices, neuropathies optiques et neuromyérites optiques [36–40].

Le chikungunya

Le virus chikungunya est un virus enveloppé à ARN simple brin qui appartient au genre alphavirus de la famille des Togaviridae. L'infection par le virus chikungunya, comme la dengue, est en pleine expansion. Depuis 2003, plusieurs épidémies sont survenues dans les îles de l'océan indien incluant Madagascar, les Comores, Mayotte et l'île Maurice [41]. L'épidémie de l'île de la Réunion en 2005 avait rapidement touché plus de 50 % de la population [42]. Depuis la fin de 2013 le virus chikungunya est présent sur le continent américain, les premiers cas ayant été décrits dans les Antilles françaises [43]. Les petites épidémies constatées en Europe étaient en rapport avec des voyageurs internationaux qui avaient rapporté le virus de zones endémiques, en particulier de l'Inde [44,45]. L'infection à virus chikungunya se traduit principalement par une polyarthralgie aiguë fébrile et d'installation rapide. L'atteinte

articulaire se localise surtout aux extrémités des membres (poignets, doigts, chevilles et orteils). Les symptômes articulaires peuvent cependant persister plusieurs semaines ou mois. Les complications neurologiques à type de méningo-encéphalites ou autres défaillances multi-viscérales sont rares et décrites chez les personnes âgées ou les nourrissons [46]. Photophobie, hyperhémie conjonctivale et douleurs rétro-orbitaires sont fréquentes à la phase aiguë, et peuvent être isolées sans autre atteinte oculaire.

L'uvéite antérieure est la complication la plus fréquemment rapportée. Elle représente un tiers des cas de la série de Lalitha et al. qui comporte 37 observations de complications oculaires liées au virus chikungunya. Les signes oculaires inflammatoires apparaissent entre 4 et 12 semaines après le début de la maladie [44]. Elle peut être granulomateuse ou le plus souvent non granulomateuse, uni ou bilatérale et parfois hypertensive [47]. Les précipités rétro-désmétriques ont un aspect dendritique en microscopie confocale et se répartissent de façon diffuse à la face postérieure de la cornée dans les 5 cas décrits par Mahendradas et al. Les synéchies postérieures ne sont pas fréquentes. Ces uvéites répondent bien aux traitements hypotonisants et corticoïdes. Une résolution complète de l'inflammation est obtenue en moins de 3 semaines [48].

Une uvéite postérieure peut également s'observer. Elle peut revêtir un aspect de rétinite, choroidite ou neurorétinite. Uni ou bilatérales, une neurorétinite se traduit par des lésions exsudatives et hémorragiques essentiellement localisées aux pôles postérieurs et accompagnées d'un œdème maculaire [48,49]. Les lésions sont hypo-fluorescentes aux temps précoces et hyper-fluorescentes aux temps tardifs de l'angiographie à la fluorescéine. L'exsudation maculaire est intra et sous-rétinienne [49]. La papille est hyperhémée et le vitré le siège d'une discrète réaction inflammatoire. Le segment antérieur est calme mais il existe quelques fins précipités rétro-désmétriques. Certaines uvéites postérieures, traitées de façon empirique par aciclovir (inefficace sur les virus à ARN), corticothérapie générale et collyre anti-inflammatoire non-stéroïdien ont eu une évolution favorable en moins de 2 mois [48]. Cependant, Sripsema et al. rapportent une observation de rétinite récidivante [49].

Les neuropathies optiques représentent environ 10 % des atteintes oculaires du chikungunya [47]. Elles ont été essentiellement décrites par Mittal et al. lors de l'épidémie survenue en 2006 dans le sud de l'Inde [50]. Parmi 14 patients, figuraient 19 yeux atteints de neuropathies optiques répartis en 8 cas (42 %) de neuropathies optiques antérieures, 4 cas (21 %) de neuropathies optiques rétrobulbaires, 3 cas (16 %) de neurorétinites et 4 cas (21 %) de localisation rétrochiasmatique. Les signes de neuropathie optique étaient apparus en moyenne 1 mois après le début de la maladie. Tous les patients se plaignaient d'une diminution plus ou moins sévère de l'acuité visuelle, bilatérale dans 5 cas. Tous les patients ont été traités par corticothérapie intraveineuse (methylprednisolone), d'autant plus efficace qu'administrée précocement. Dix patients (71 %) avaient partiellement ou complètement récupéré leur fonction visuelle à la fin de la 3^e semaine. Un début simultané des signes systémiques et de neuropathie optique observé pour 5 patients suggère une possible atteinte virale directe. À l'opposé, et constaté chez la

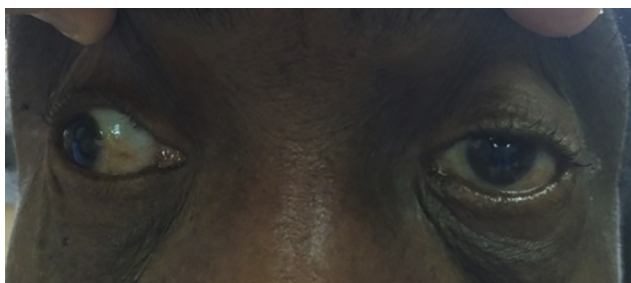


Figure 3. Paralysie oculomotrice due au chikungunya. Paralysie de l'adduction de l'œil gauche en rapport avec une paralysie complète du nerf moteur oculaire commun gauche.

majorité des malades, une apparition différée, une atteinte bilatérale, une bonne réponse à la corticothérapie sont en faveur d'un mécanisme immunitaire. D'autres lésions oculaires ont été décrites : kératites, sclérites et épisclérites et paralysies oculo-motrices (Fig. 3) [47,50–53]. La présence du virus du chikungunya a été mise en évidence dans la cornée lors de la phase virémique conduisant à suspendre les prélèvements de cornée post-mortem sur les territoires endémiques [54].

L'infection à virus Zika

Le virus Zika est un flavivirus. Il tire son nom d'une forêt de l'Ouganda où il a été mis en évidence en 1947. La première épidémie est survenue en 2007 en Micronésie, suivie en 2013 par celle de la Polynésie française. Plus récemment en février 2016, l'Organisation mondiale de la santé déclarait que l'épidémie de Zika, débutée au Brésil l'année précédente, était une urgence sanitaire mondiale. Cette épidémie s'était rapidement étendue sur le reste du continent américain, notamment en Amérique centrale et dans les Caraïbes. Elle intéressait la Martinique dès novembre 2015, où le nombre de cas dépassait rapidement les 30 000 [55,56]. L'infection à virus Zika est symptomatique dans la moitié des cas [57]. Elle associe de façon variable une fièvre modérée, des douleurs articulaires et musculaires, un exanthème maculopapuleux et une hyperhémie des conjonctives [58]. L'infection peut se compliquer d'encéphalites et d'un syndrome de Guillain-Barré chez l'adulte et d'anomalies du système nerveux central (microcéphalie) chez le nourrisson surtout lorsque l'infection survient durant le premier trimestre de la grossesse [59,60]. L'atteinte oculaire liée au Zika peut être acquise lors de la phase aiguë de la maladie ou présente de façon congénitale chez le nouveau-né.

Atteintes oculaires acquises à la phase aiguë

Une conjunctivite non purulente, observée à la phase aiguë est de loin la lésion la plus fréquente [61,62]. Plus rarement décrite, l'inflammation intra-oculaire se traduit par la présence d'une uvéite antérieure ou postérieure. Il peut s'agir d'une uvéite antérieure non granulomateuse, bilatérale, avec hyperhémie conjonctivale et qui apparaît environ 8 jours après le début de la maladie [63]. Elle peut également être hypertensive, indolore, dépourvue de rougeur oculaire mais accompagnée d'un œdème modéré de la cornée avec quelques précipités rétrocornéens très fins, blancs

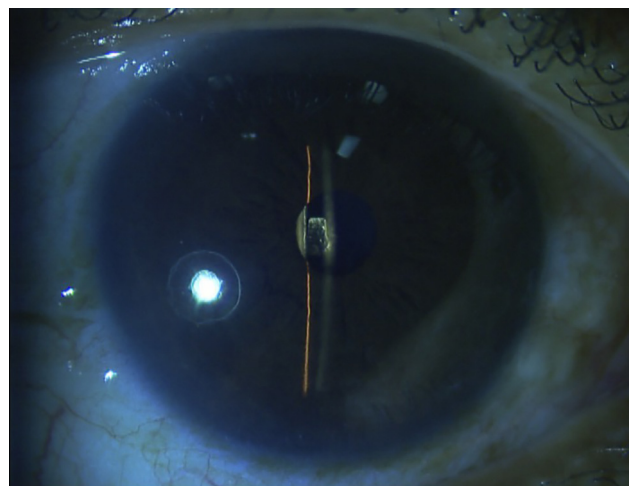


Figure 4. Uvéite antérieure hypertensive œil gauche liée au virus Zika. Œil blanc, absence d'hyperhémie diffuse de la conjonctive et de cercle périkeratique. Discrèt œdème de la cornée. Chambre antérieure de profondeur normale. Tyndall 1+, flare 1+. Tension oculaire : 48 mmHg.

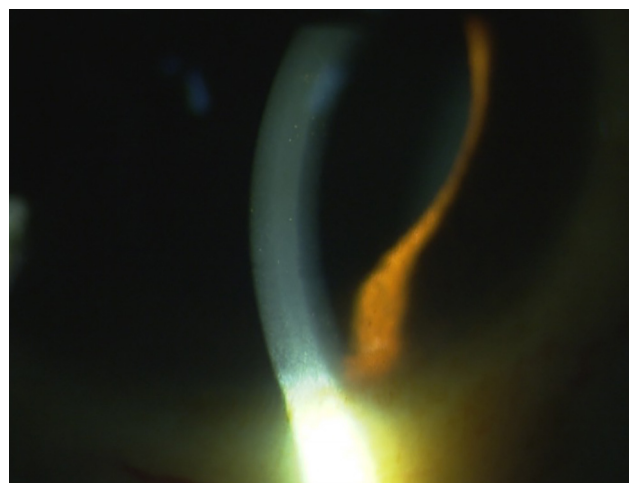


Figure 5. Uvéite antérieure hypertensive œil gauche liée au virus Zika. Nombreux précipités rétro-cornéens très fins, blancs ou grisâtres, arrondis et disposés au centre et à la partie inférieure de la cornée.

ou grisâtres, arrondis et disposés au centre et à la partie inférieure de la cornée. La réaction inflammatoire de chambre antérieure est discrète [64,65]. L'uvéite antérieure liée au Zika répond bien au traitement corticoïde local, ainsi qu'au traitement hypotonisant lorsque le tonus oculaire est élevé (Fig. 4 et 5). Elle est peu récidivante et son pronostic fonctionnel est bon. La présence du génome viral dans l'humeur aqueuse peut être mise en évidence par RT-PCR [63,65]. Kodati et al. rapportaient 1 cas d'uvéite postérieure bilatérale associant une discrète hyalite et une chorioretinite de la moyenne périphérie. Les lésions apparaissaient arrondies, grisâtres, profondes, hyperautofluorescentes et hypercyanescents. La tomographie en cohérence optique montrait des élévations nodulaires dans les couches externes de la rétine. L'évolution avait été favorable en 1 mois sous corticoïdes locaux. Dans ce cas, le génome viral n'avait pas été retrouvé dans l'humeur aqueuse [66].

Une maculopathie a également été décrite. L'acuité visuelle était réduite. Apparue au 10^e jour, elle consistait en une décoloration grisâtre unilatérale périfovéolaire. Il n'existait pas d'uvéite antérieure ou postérieure. La tomographie en cohérence optique montrait une interruption des couches externes de la rétine et une irrégularité de l'épaisseur de l'épithélium pigmentaire. Les lésions étaient hypoauflorescentes. En angiographie à la fluoréscéine, elles apparaissaient hypofluorescentes au centre de la macula et hyperfluorescentes autour. Elles étaient hypocyanescences à l'angiographie au vert d'indocyanine. L'évolution avait été favorable sans traitement en 6 semaines [67,68].

Atteintes oculaires congénitales

Les premiers signes d'atteintes oculaires congénitales liés au virus Zika ont été rapportés en janvier 2016 chez 3 enfants brésiliens microcéphales, nés d'une mère ayant été infectée durant la grossesse [69–71]. La présence de ces lésions a ensuite été étayée par Freitas et al. qui retrouvait parmi 29 nouveau-nés microcéphales, 10 enfants (34 %) porteurs d'anomalies oculaires. Les lésions consistaient en des zones de pigmentation ou d'atrophie chorio-rétinienne (64,7 %), parfois maculaires et bilatérales dans 70 % des cas. Aucun signe d'uvéite n'a été constaté. Des altérations du nerf optique étaient présentes dans 8 yeux (47,1 %). Il s'agissait d'hypoplasie, de pâleur papillaire ou de grandes excavations [72]. Ces anomalies étaient d'autant plus fréquentes que le périmètre crânien était petit et que les symptômes de l'infection Zika survenaient pendant le premier trimestre de la grossesse [73]. Ont également été rapportés des lésions atrophiques et pigmentées revêtant un aspect de maculopathie en torpille, des anomalies du trajet des vaisseaux de la rétine, des hémorragies rétinienne et des lésions de l'iris (colobome) ou du cristallin (subluxation) [72,74]. Récemment, des lésions d'atrophie chorio-rétinienne ont été constatées chez des enfants non microcéphales mais présentant des calcifications cérébrales [70]. Selon les recommandations du Ministère de la Santé Français et du « Centers for Disease Control and Prevention » (CDC), un dépistage des lésions oculaires doit être réalisé chez tous les enfants nés d'une mère infectée durant sa grossesse, avant l'âge de 1 mois. Un nouvel examen du fond d'œil sera répété à un an [41]. Plus de 100 nouveaux-nés suspects d'infection materno-foetale ont été examinés au Centre Hospitalier Universitaire de Martinique et aucune anomalie oculaire n'a été relevée. La description d'un modèle de souris immunocompétentes atteintes d'uvéite a confirmée le tropisme oculaire du Zika, ainsi que sa capacité à léser la rétine [75,76]. Cependant l'état actuel des connaissances ne permet pas d'affirmer si ces lésions résultent d'une infection virale directe, d'une réaction immunologique ou sont la conséquence indirecte de la microcéphalie.

La fièvre du Nil occidental

Le virus West Nile est un flavivirus. Dépourvu d'un potentiel épidémique majeur lié à une virémie peu importante chez

l'homme, l'infection par le virus West Nile (fièvre du Nil occidental) est néanmoins l'arbovirose actuellement la plus répandue [77]. La distribution de ce virus, initialement limitée à l'Afrique, s'est propagée en Europe du Sud et Sud-Est, puis en Amérique du Nord en 1999. La plus grande épidémie est survenue en 2002 aux États-Unis, faisant près de 300 victimes [77]. En France, la dernière épidémie date de 2000 en Camargue chez les chevaux. Chez l'homme, 7 cas ont été observés dans le Var en 2003, 1 cas en Camargue en 2015 et dernièrement 1 cas dans la région de Nice [78].

Les formes neurologiques sévères sont présentes de façon approximative chez un 1 malade pour 150 patients infectés [79]. L'atteinte oculaire la plus fréquente est une chorio-rétinite multifocale bilatérale d'aspect caractéristique [80,81]. La diminution de l'acuité visuelle est variable mais peut être réduite à la perception des mouvements de la main. Les lésions apparaissent profondes, plates, blanches ou jaunâtres et d'un diamètre compris entre 200 et 1000 µm. Leur nombre varie entre 10 à plus de 50 par œil. Elles se situent surtout en moyenne périphérie, réparties de façon linéaire très évocatrice dans un contexte épidémique. Les lésions actives sont hypofluorescentes aux temps précoces et hyperfluorescentes aux temps tardifs. Inactives, elles revêtent un aspect en cocarde (hypofluorescentes au centre et hyperfluorescentes en périphérie) [80,81]. Les autres atteintes regroupent des vascularites rétinienne, uvéites sans lésion chorio-rétinienne, vascularites occlusives rétinienne, cicatrices chorio-rétinienne congénitales et neuropathies optiques [79]. Dans certaines séries, les rétinites et neuro-rétinites accompagnées d'une discrète inflammation vitreuse, apparaissent comme plus fréquentes. Les lésions artérielles sont alors plus importantes que les lésions veineuses [81].

La fièvre jaune

Le virus de la fièvre jaune est un flavivirus. La fièvre jaune est présente en Afrique et en Amérique du Sud notamment au Brésil et en Guyane française. L'atteinte oculaire observée au cours de la fièvre jaune se réduit à une conjonctivite présente lors de la phase rouge, virémique et hyperthermique de la maladie. Cependant, plusieurs complications oculaires ont été décrites suite à la vaccination. Dans tous les cas, le vaccin amaril était associé à d'autres vaccins (hépatite A et B, typhoïde, N. meningitidis). Il s'agissait d'une neuropathie optique unilatérale, d'un syndrome des taches blanches évanescences, d'une choroidite multifocale et d'une occlusion artériolaire. Les signes étaient apparus 1 à 3 semaines après la vaccination, et suivirent une évolution favorable en 6 à 8 semaines [82–85]. Le vaccin contre la fièvre jaune est un vaccin vivant qui peut être rendu obligatoire dans certains pays. En juin 2016, l'Organisation Mondiale de la Santé a estimé que la durée de protection du vaccin était étendue à la vie entière, cependant en France, pour se rendre en Guyane française, une seconde dose de vaccin est recommandée dans certaines conditions (enfants vaccinés avant l'âge de 2 ans, femmes primo-vaccinées en cours de grossesse et les sujets immunodéprimés) [86].

Traitement des arboviroses

Traitement curatif

Le traitement des arboviroses est essentiellement symptomatique car il n'existe pas actuellement de traitement anti-viraux efficaces. La mise en évidence ou la caractérisation du virus est néanmoins importante car elle permet d'anticiper certaines complications. Par exemple, il est important d'informer les femmes enceintes des dangers de l'infection Zika, ou d'éviter les anti-agrégants plaquettaires en cas de dengue.

Traitement préventif

Le traitement est avant tout préventif. Il repose essentiellement sur la lutte antivectorielle et la vaccination dans les pays où la fièvre jaune circule. La lutte contre les moustiques vecteurs comporte l'élimination des gîtes larvaires et la destruction des adultes par les insecticides. La protection individuelle associe l'usage des répulsifs, le port de vêtements adéquats éventuellement imprégnés d'insecticides et la protection grâce à des moustiquaires [87]. Concernant le Zika, la transmission par voie sexuelle impose aux partenaires sexuels des femmes enceintes d'envisager l'abstinence ou des rapports protégés pendant au moins 6 mois.

La prévention de l'introduction des arboviroses dans les contrées épargnées, passe aussi par la désinsectisation dans les avions. De nouvelles approches consistent également en l'infection du vecteur par une bactérie qui diminuerait la capacité à transmettre les virus [88].

Conclusion

Les arboviroses sont des maladies virales, principalement transmises par *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Ce sont des maladies surtout tropicales dont la prévalence a augmenté ces dernières années. Leur fréquence est réelle ainsi que pour certaines leur gravité. L'évolution récente de l'écologie des vecteurs fait qu'une fièvre virale dans le sud de la France peut être due au chikungunya, à la dengue, au virus West Nile ou au Zika. La plupart des arboviroses émergentes ont récemment été associées à des atteintes oculaires acquises ou présentes à la naissance. Parmi les manifestations acquises, l'atteinte inflammatoire de l'uvée et du nerf optique est la plus fréquente mais la physiopathologie encore incomprise. Les lésions congénitales sont dominées par les anomalies chorioretiniennes et de la papille. Leur diagnostic est le plus souvent évoqué dans un contexte épidémique et la présence de signes généraux. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du génome viral ou la détection des anticorps. Le traitement est avant tout préventif en l'absence aujourd'hui d'un traitement curatif.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Sabino EC, Loureiro P, Lopes ME, et al. Transfusion-transmitted dengue and associated clinical symptoms during the 2012 epidemic in Brazil. *J Infect Diseases* 2016;231:694–702.
- [2] Motta IJ, Spencer BR, Silva GSG, et al. Evidence for transmission of Zika virus by platelet transfusion. *N Engl J Med* 2016;375:1101–3.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention, (CDC). Transfusion-related transmission of yellow fever vaccine, virus., - California, 2009., *MMWR* 2010;59:34–7.
- [4] Groves JA, Shafi H, Nomura JH, et al. A probable case of West Nile virus transfusion transmission. *Transfusion* 2017;57:850–6.
- [5] D'ortenzio E, Matheron S, Yazdanpanah Y, et al. Evidence of sexual transmission of Zika virus. *New Engl J Med* 2016;37:2195–8.
- [6] Patterson J, Sammon M, Garg M. Dengue, Zika and chikungunya : emerging arboviruses in the New World. *West J Emerg Med* 2016;17:671–9.
- [7] Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antiviral Res* 2010;85:328–45.
- [8] Nouvelle-Aquitaine CIRE. Surveillance des arboviroses (dengue, chikungunya, Zika). *Bull Veille Sanitaire* 2017;12.
- [9] Wilder-Smith A, Gubler DJ, Weaver SC, Monath TP, Heymann DL, Scott TW. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. *Lancet Infect Dis* 2017;17:e101–6.
- [10] Shaller A, Moulin E, Cherpillod P, Kaiser L, De Valière S, Boillat-Blanco N. Arboviroses émergentes: quelle démarche diagnostique chez les voyageurs ? *Rev Med Suisse* 2016;12:889–94.
- [11] Beckham JD, Tyler KL. Arbovirus infections. *Neuroinfectious Disease* 2015;21:1599–611.
- [12] Liang G, Gao X, Gould EA. Factors responsible for the emergence of arboviruses; strategies, challenges and limitations for their control. *Emerg Microbes Infect* 2015;4:e18.
- [13] Gould EA, Gallian P, De Lamballerie X, Charrel RN. First cases of autochthonous dengue fever and chikungunya fever in France: from bad dream to reality! *Clin Microbiol Infect* 2010;16:1702–4.
- [14] Chaskopoulou A, L'Ambert G, Petric D, et al. Ecology of West Nile virus across four European countries: review of weather profiles, vector population dynamics and vector control response. *Parasit vectors* 2016;9:482.
- [15] Marinho PS, Cunha AJ, Amim J, Prata-Barbosa A. A review of selected Arboviruses during pregnancy. *Matern Health Neonatology Perinatol* 2017;3:17.
- [16] Monath TP. Dengue, yellow fever. Challenges for the development and use of vaccines. *N Eng J Med* 2007;357:2222–5.
- [17] Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis* 2016;16:712–23.
- [18] Teixeira MG, Barreto ML. Diagnosis and management of dengue. *Br Med J* 2009;339:1189–93.
- [19] Scherwitzl I, Mongkolsapaja J, Screaton G. Recent advances in human flavivirus vaccines. *Curr opin Virol* 2017;23:95–101.
- [20] Ng AW, Teoh SC. Dengue eye disease. *Surv Ophthalmol* 2015;60:106–14.
- [21] Gupta A, Srinivasan R, Setia S, Soundravally R, Pandian DG. Uveitis following dengue fever. *Eye* 2009;23:873–6.
- [22] Kapoor HK, Bhai S, John M, Xavier J. Ocular manifestations of dengue fever in an East Indian epidemic. *Can J Ophthalmol* 2006;41:741–6.
- [23] Su DHW, Bacsak K, Chee SP, et al. Prevalence of dengue maculopathy in patients hospitalized for dengue fever. *Ophthalmology* 2007;114:1743–7.
- [24] Chee E, Sims JL, Jap A, Tan BH, Oh H, Chee SP. Comparison of prevalence of dengue maculopathy during two

- epidemics with differing predominant serotypes. *Am J Ophthalmol* 2009;148:910–3.
- [25] Bacsal KE, Chee SP, Cheng CL, Policarpio Flores JV. Dengue-associated maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2007;125:501–10.
- [26] Teoh SC, Chee CK, Laude A, et al. Optical coherence tomography patterns as predictors of visual outcome in dengue-related maculopathy. *Retina* 2010;30:390–8.
- [27] Rhee TK, Han JI. Use of optical coherence tomography to evaluate visual acuity and visual field changes in dengue fever. *Korean J Ophthalmol* 2014;28:96–9.
- [28] Loh BK, Bacsal K, Chee SP, Cheng BC, Wong D. Foveolitis associated with dengue fever: a case series. *Ophthalmologica* 2008;222:317–20.
- [29] Veloso CE, Schmidt-Erfurth U, Nehemy MB. Choroidal neovascularization induced by immunogenic alteration of the retinal pigment epithelium in dengue fever. *Case Rep Ophthalmol* 2015;6:18–23.
- [30] Chuah KH, Ng CW, Kamarudin Z, Wong CL. Unusual presentation of severe dengue: dengue maculopathy. *Med J Malaysia* 2017;72:73–4.
- [31] De Amorim Garcia CA, Gomes AHB, de Oliveira AGF. Bilateral stellar neuroretinitis in a patient with dengue fever. *Eye* 2006;20:1382–3.
- [32] Tan CSH, Teoh SCB, Chan DPL, Wong IBY, Lim TH. Dengue retinopathy manifesting with bilateral vasculitis and macular oedema. *Eye* 2007;21:875–7.
- [33] Antlanger M, Shaw SJ, Kurup SK. Presumed dengue-associated immune-mediated uveitis. *Can J Ophthalmol* 2011;46:92–3.
- [34] Yadav HM, Majumder PD, Biswas J. Dengue associated chorioidis: a rare entity. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2017;7, <http://dx.doi.org/10.1186/s12348-017-0132-5>.
- [35] Tabbara K. Dengue retinochoroiditis. *Ann Saudi Med* 2012;32:530–3.
- [36] Shivanthan MC, Ratnayake EC, Wijesiriwardena BC, et al. Paralytic squint due to abducens nerve palsy: a rare consequence of dengue fever. *BMC Infect Dis* 2012;12:156.
- [37] Béal L, Merle H, David D. Ocular complications of dengue fever. *Ophthalmology* 2008;115:1100–1.
- [38] Donnio A, Béal L, Olindo S, Cabié A, Merle H. La dengue, une nouvelle étiologie de paralysie oculomotrice. *Can J Ophthalmol* 2010;45:183–4.
- [39] Haritoglou C, Dotse SD, Rudolph G, Stephan CM, Thureau SR, Klauss V. A tourist with dengue fever and visual loss. *Lancet* 2002;360:1070.
- [40] Miranda de Souza A, Puccioni-Sohler M, Borges AD, Adorno LF, Papais Alvarenga M, Papais Alvarenga RM. Post-dengue neuromyelitis optica: a case report of a Japanese-descendent Brazilian child. *J Infect Chemother* 2006;12:396–8.
- [41] Staples JE, Dziuban EJ, Fischer M, et al. Interim guidelines for the evaluation and testing of infants with possible congenital Zika virus infection- United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Weekly Rep* 2016;65:63–7.
- [42] Gérardin P, Guernier V, Perrau J, et al. Estimating chikungunya prevalence in La Réunion island outbreak by serosurveys: two methods for two critical times of the epidemic. *BMC Infect Dis* 2008;8:99.
- [43] Leparc-Goffart I, Nougaiere A, Cassadou S, Prat C, de Lamballerie X. Chikungunya in the Americas. *Lancet* 2014;383:514.
- [44] Mahendradas P, Avadhani K, Shetty R. Chikungunya and the eye: a review. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013;3:35.
- [45] Staples JE, Breiman RF, Powers AM. Chikungunya fever: an epidemiological review of a re-emerging infectious disease. *Clin Infect Dis* 2009;49:942–8.
- [46] Pialoux G, Gaüzère BA, Jauréguiberry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirology. *Lancet Infect Dis* 2007;7:319–27.
- [47] Lalitha P, Rathinam S, Banushree K, Maheshkumar S, Vijayakumar R, Sathe P. Ocular involvement associated with an epidemic outbreak of chikungunya virus infection. *Am J Ophthalmol* 2007;144:552–6.
- [48] Mahendradas P, Ranganna SK, Shetty R, et al. Ocular manifestations associated with chikungunya. *Ophthalmology* 2008;115:287–91.
- [49] Sripesma NK, Sharifi E, Samson CM, Kedhar S, Rosen RB. Chikungunya-associated uveitis and exsudative retinal detachment: a case report. *Retin Cases Brief Rep* 2015;9:352–6.
- [50] Mittal A, Mittal S, Bharati J, Ramakrishnan R, Saravanan S, Sathe PS. Optic neuritis associated with chikungunya virus infection in South India. *Arch Ophthalmol* 2007;125:1381–6.
- [51] Hayek S, Rouseau A, Bouthry E, Prat CM, Labetoulle M. Chikungunya virus infection and bilateral stromal keratouveitis. *JAMA Ophthalmol* 2015;133:849–50.
- [52] Martinez-Pulgarin DF, Chowdhury FR, Villamil-Gomez WE, Rodriguez-Morales AJ, Blohm GM, Paniz-Mondolfi AE. Ophthalmologic aspects of chikungunya infection. *Travel Med Infect Dis* 2016;14:451–7.
- [53] Benzekri R, Hage R, Merle H. Third cranial nerve palsy in the setting of Chikungunya virus infection: a case report. *Am J Trop Med Hyg* 2016;95:180–1.
- [54] Couderc T, Gangneux N, Chrétien F, et al. Chikungunya virus infection of corneal grafts. *J Infect Dis* 2012;206:851–9.
- [55] Benzekri R, Belfort Jr R, Ventura CV, et al. Manifestations oculaires du virus Zika: où en sommes-nous. *J Fr Ophtalmol* 2017;40:138–45.
- [56] Daudens-Vaysse E, Ledrans M, Gay N, et al. Zika emergence in the French Territories of America and description of first confirmed cases of Zika virus infection on Martinique, november 2015 to february 2016. *Euro Surveill* 2016;21:30285.
- [57] Gallian P, Cabié A, Richard P, et al. Zika virus in asymptomatic blood donors in Martinique. *Blood* 2017;129:263–6.
- [58] Atif M, Azeem M, Sarwar MR, Bashir A. Zika virus disease: a current review of the literature. *Infection* 2016;44:695–705.
- [59] Rozé B, Najioullah F, Fergé JL, et al. Guillain-Barré Syndrome Associated With Zika Virus Infection in Martinique in 2016: A Prospective Study. *Clin Infect Dis* 2017;65:1462–8.
- [60] Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, et al. Guillain-Barré syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *Lancet* 2016;387:1531–9.
- [61] Cerbino-Neto J, Mesquita EC, Souza TML, et al. Clinical manifestations of Zika virus infection, Rio de Janeiro, Brazil, 2015. *Emerging Infect Dis* 2016;22:1318–20.
- [62] Marquezan MC, Ventura CV, Sheffield JS, et al. Ocular effects of Zika virus. A review. *Surv Ophthalmol* 2017;13.
- [63] Furtado JM, Esposito DL, Klein TM, Teixeira-Pinto T, da Fonseca BA. Uveitis associated with Zika virus infection. *N Engl J Med* 2006;375:394–6.
- [64] Fontes BM. Zika virus-related hypertensive iridocyclitis. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79:63.
- [65] Merle H, Najioullah F, Chassery M, Césaire R, Hage R. Zika-related bilateral hypertensive anterior acute uveitis. *JAMA Ophthalmol* 2017;135:284–5.
- [66] Kodati S, Palmore TN, Spellman FA, Cunningham D, Weistrop B, Sen HN. Bilateral posterior uveitis associated with Zika virus infection. *Lancet* 2017;389:125–6.
- [67] Parke DW, Almeida DR, Abini TA, Ventura CV, Berrocal AM, Mitra RA. Serologically confirmed Zika-related unilateral acute maculopathy in an adult. *Ophthalmology* 2016;123:2432–3.
- [68] Wong CW, Hg SR, Gemmy Cheung CM, Wong TY, Mathur R. Zika-related maculopathy. *Retin Cases Brief Rep* 2017;2:1–3.
- [69] Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Gois AL, Belfort Jr R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *Lancet* 2016;387:228.
- [70] Ventura CV, Maia M, Dias N, Ventura LO, Belfort R. Zika: Neurological and ocular findings in infant without microcephaly. *Lancet* 2016;18:2502.

- [71] Ventura CV, Maia M, Ventura BV, et al. Ophthalmological findings in infants with microcephaly and presumable intra-uterus Zika virus infection. *Arq Bras Oftalmol* 2016;79:1–3.
- [72] Freitas B, Dias JR, Prazeres J, et al. Ocular findings in infants with microcephaly associated with presumed Zika virus congenital infection in Salvador Brazil. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:529–35.
- [73] Ventura CV, Maia M, Travassos SB, et al. Risk factors associated with the ophthalmoscopic findings identified in infants with presumed Zika virus congenital infection. *JAMA Ophthalmol* 2016;134:912–8.
- [74] De Miranda HA, Costa MC, Frazao MAM, Simao N, Franchischini S, Moshfeghi DM. Expanded spectrum of congenital ocular findings in microcephaly with presumed Zika infection. *Ophthalmology* 2016;123:1788–94.
- [75] Miner JJ, Sene A, Richner JM, et al. Zika virus infection in mice causes panuveitis with shedding of virus in tears. *Cell Reports* 2016;20:1–20.
- [76] Zhao Z, Yang M, Azar SR, et al. Viral retinopathy in experimental models of Zika infection. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58:4075–85.
- [77] Hayes EB, Komar N, Nasci RS, et al. Epidemiology and transmission dynamics of West Nile virus disease. *Emerging Infect Dis* 2005;11:1167–73.
- [78] Gossner CM, Marrama L, Carson M, et al. West Nile virus surveillance in Europe: moving towards an integrated animal-human-vector approach. *Euro Surveill* 2017.
- [79] Garg S, Jampol L. Systemic and intraocular manifestations of West Nile virus infection. *Surv Ophthalmol* 2005;50:3–13.
- [80] Learned D, Nudleman E, Robinson J, et al. Multimodal imaging of West Nile virus chorioretinitis. *Retina* 2014;34:2269–74.
- [81] Sivakumar RR, Prajna L, Arya LK, et al. Molecular diagnosis and ocular imaging of West Nile Virus retinitis and neuroretinitis. *Ophthalmology* 2013;120:1820–6.
- [82] Voigt U, Baum U, Behrendt W, et al. Neuritis of the optic nerve after vaccinations against hepatitis A, hepatitis B and yellow fever. *Klin Monbl Augenheilkd* 2001;218:688–90.
- [83] Stangos A, Zaninetti M, Petropoulos I, Baglivo E, Pournaras C. Multiple evanescent white dot syndrome following simultaneous hepatitis-A and yellow fever vaccination. *Ocul Immunol Inflamm* 2006;14:301–4.
- [84] Escott S, Tarabishy AB, Davidorf FH. Multifocal choroiditis following simultaneous hepatitis A, typhoid, and yellow fever vaccination. *Clin Ophthalmol* 2013;7:363–5.
- [85] Moysidis SN, Koulisis N, Patel VR, et al. The second blind spot: small retinal vessel vasculopathy after vaccination againsts *Neisseria Meningitidis* and yellow fever. *Retin Cases Brief Rep* 2017;11:S18–23.
- [86] Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2017. *Bull Epidemiol* 2017.
- [87] Orsborne J, De Raedt Banks S, Hendy A, et al. Personnel protection of permethrin-treated clothing against *Aedes aegypti*, the vector of dengue and Zika virus, in the laboratory. *Plos One* 2016;11:e0152805.
- [88] Hammond A, Galizi R, Kyrou K, et al. A CRISPR-Cas 9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*. *Nat Biotechnol* 2016;34:78–83.